19日本国特許庁(JP)

11 特許出願公開

⑫ 公 開 特 許 公 報 (A) 平3-90152

Mint. Cl. 5

識別記号 庁内整理番号

❸公開 平成3年(1991)4月16日

A 61 L 27/00

J 6971-4C

審査請求 未請求 請求項の数 6 (全8頁)

公発明の名称 生体活性インプラント材料

> **204** 願 平2-55126

22出 願 平2(1990)3月8日

〒 1 (1989) 6月 6日 毎日本(JP) 動特願 平1-142058

優先権主張 @発明者

東京都中央区日本橋1丁目13番1号 ティーディーケィ株 式会社内

伽発 明 者 間 軒 弘 康 千葉県千葉市真砂1-2-2

@発 明 者 也 千葉県千葉市真砂1-2-2

包出 願人 テイーデイーケイ株式 東京都中央区日本橋1丁目13番1号

会社

野

個代 理 人 弁理士 阿 形 明 外2名

渡

1. 発明の名称 生体活性インプラント材料

2. 特許請求の範囲

プラント材料。

l CaO及びSiOsを必須成分とする非リン酸カル シウム系組成を有し、かつリン含有水溶液との接 触によりリン酸カルシウム系化合物を生成しうる セラミックスから成る生体活性インプラント材料。 2 組成中のCaO及びSiO_xの重量比が1:4ないし 6:1の範囲にある請求項1記載の生体括性イン

- 3 セラミックスがCaO及びSiO.の必須成分に加 えてNgOを含有する請求項1又は2記載の生体括 性インブラント材料。
- 4 NgOの合有量が全重量に基づき35重量%を 以下である請求項3記載の生体活性インプラント 材料。
- 5 セラミックスがジオブサイドの組成を有する 請求項4記載の生体活性インプラント材料。
- 6 セラミックスが多孔質体である請求項1~5

のいずれかに記載の生体活性インプラント材料。

3. 発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は、新規な生体活性インプラント材料に 関するものである。さらに詳しくいえば、本発明 は、高い強度及び良好な耐酸性を有し、かつ優れ た生体括性を示し、人工骨、人工歯根、人工関節 などの生体硬組織代替材料として好適な非リン酸 カルシウム系インブラント材料に関するものであ δ.

従来の技術

これまで、人工骨、人工歯根、人工関節などの 生体硬組織代替材料としては、ステンレス鋼、金 篇チタン、ニッケル・コパルト合金などの金属類 やアルミナ、ジルコニアなどのセラミックスが用 いられてきた。しかしながら、これらは生体組織 . と同化する性質を有しないため、役割が終了した のちは不用異物として体内に喪留し、除去するた めには摘出のための手術を行わなければならない という点の不便さがあった。

特開平3-90152(2)

これに対し、骨や歯の組成と類似したリン酸カ ルシウム系材料は、生体内において、経時的に間 化し漸次生体組織と直接結合するので、体内に残 留させたままでも、特に摘出手術を行う必要がな いため、最近はアパタイト、リン酸三カルシウム、 パイオガラスなどを主体としたリン酸カルシウム 系セラミックスが、生体活性インプラント材料と して往目されるようになってきた。しかしながら、 これらのリン酸カルシウム系セラミックスは、ス テンレス鋼、金属チタンのような金属やアルミナ、 ジルコニアのような金貨酸化物系セラミックスに 比べ、機械的強度が低いため、適用範囲が多しく 制限されるという欠点があった。このような欠点 を改善するために、リン酸カルシウム化合物に、 アルミナ、シリカ、その他の金属酸化物を配合し た焼結体(特公昭57-40803号公報)、β-リン酸 三カルシウム結晶とアパルタイト結晶とジオブサ イド結晶から成る高強度結晶化ガラス(特開昭61 -197446号公報)、生体調合件及び強度を有する 芯材の変面にヒドロキシアパタイトを融業した材

に、優れた生体現和性を有する新規なインプラント材料を提供することを目的としてなされたものである。

課題を解決するための手段

、本発明者らは、生体括性インプラント材料について種々研究を重ねた結果、CaO及びSiOaを必須
成分とするセラミックスの中には体液と接触する
とその接触部分にリン酸カルシウム系化合物を生
成し、非リン酸カルシウム系セラミックスである
にもかかわらず、良野な生体親和性、特に生体括
性を示すことを見い出し、この知見に基づいて本
発明をなすに至った。

すなわち、本発明は、CaO、SiO:及び所望に応 UNgOを必須成分とする非リン酸カルシウム系組 成を有し、かつリン含有水溶液との接触によりリ ン酸カルシウム系化合物を生成しうるセラミック スから成る生体活性インプラント材料を提供する ものである。

本発明の生体活性インプラント材料は、CaO及びSiOzを必須成分とする非リン酸カルシウム系組

料(特開昭63-300754号公報)、リン酸カルシウム 生成成分にマグネシヤ及びシリカのような強化成 分を含有させた結晶化ガラス (特開昭63-303830 号公報) などが提案されている。

しかるに、これらの材料はいずれも生体内で生体組織と同化させるには、骨や歯と同質のリン酸カルシウム系化合物を基本とする組成でなければならないとの前提に立つものであり、その組成の選択範囲が殴られるため、必ずしも十分な物性の改善を行うことができなかった。また、βーリン酸三カルシウムは生体内で溶解性を有するおそれがより、また、リカ、のような強化ないウムに変質するので、可様な問題を生じる可能性があった。

発明が解決しようとする課題

本発明は、このような従来のインプラント材料 がもつ欠点を克服し、高い機械的強度を示すと共

成を有するセラミックスから成るが、このセラミックス中におけるCaOとSiOzの割合は、重量比で1: 4ないし6:1、好ましくは1:3ないし2:1 の範囲内である。この範囲を逸脱すると、強度や 生体親和性が低下する。

また、本発明で用いられるセラミックスは、全 重量に基づき35重量%以下の範囲で、MgOを含 有することができる。このNgOを含有させること により、一般に魏成温度を低くしつつ骨との癒着 性を向上させることができる。

本発明で用いられるセラミックスは、リン含有水溶液、例えば類似体液又は体液と接触した場合、その接触面においてリン酸カルシウム系化合物例えばヒドロキシアパタイトを生成するという点で特徴づけられる。このような特徴を有することになり、これを生体内に嵌植した場合、生体の日本の良好なアモルファスが出し、接触面に、生体観和性の良好のかつ迅速に折けてし、生体である。しかも、このようにして形成された生体骨との結合部は、組成中の成分

特開平3-90152(3)

が傾斜構造を形成し、結晶的にもインプラントと 生体骨の間で選続したものとなっているので、非常に強固な結合を生じる。これに対し、従来のと ドロキンアパタイトからなるインプラントは、褒 面にリン酸カルシウム系化合物を折出することが ないので新生骨の生成は不均一で遅くインプラン トと初期に接する新生骨が少ないので、結合部は 品いものとなる。

本発明で用いるセラミックスの組成としては、 例えばジオプサイド、ウオラストナイト、エーラ イト、ペライト、アーケルマナイト、モンチセラ イト、ホルステライト、プロトエンスタタイト、 トリジマイトなどの領域を挙げることができるが、 好ましいのはジオブサイド、ウオラストナイト、 エーライト、ペライト、アーケルマナイト、モン チセライトであり、中でも特に1200~1350℃とい う比較的低温で焼成しうるジオブサイド領域のも の、ウオラストナイト領域のものを主体とするセ ラミックスは曲げ強度が高く有利である。

本発明で用いられるセラミックスは、常法に従

本発明で用いるセラミックスには、前記した必須成分の外に、必要に応じ所望の物性をそこなわない程度の量、通常は5重量%以下の量の任意成分、 $例えばA0_2,0_3$ 、 TiO_2 、 Na_2O 、 K_2O 、ZnO、 B_2O_3 などを配合することができる。

本発明のインブラント材料を製造するには、例えば上記のようなセラミックス用原料を粉末とし、ボールミル、援動ミル、自動乳鉢、ミキサー、ジュウサー、サンドミル、泡立て器などの混合機等によりよく混合したのち、50~300℃で10分ないし100時間乾燥し、次いで500~1600℃、好ましくは800~1600℃で10分ないし200時間仮焼きする。このようにして得た仮焼物を粉砕し、必要に応じボリビニルアルコールのようなパインダーを加えてプレス法、スリップキャスティング法などで所望の形状に成形したのち、乾燥し、これを800~1600℃、好ましくは1100~1550℃の範囲の温度で焼成する。この際の原料粉末の粒度はBETで通常は0.5m²/g以上、好ましくは1m²/g以上、より好ましくは3m²/g以上にする。また、成形

い、酸化カルシウム、酸化ケイ素及び場合により 酸化マグネシウムを、所要の割合で混合し、仮焼 したのち、この仮統物を粉砕し、再度焼成するこ とによって得られる。この場合、これらの酸化物 の代りに焼成条件下でこれらの酸化物を生成しう る物質、例えばカルシウム、マグネシウムの炭酸 塩、重炭酸塩、水酸化物やケイ酸などを用いても よい。これらの原料は、粉末状、か粒状のほか、 スラリー又は存被として用いることができる。こ れら個々の成分に対応する原料を用いる代りに、 あらかじめ形成されたジオブサイドCaO・2SiO。・ NgOを粉砕して用いることもできる。また、例え ばジオブサイド領域の租皮をもつセラミックスを 製造する際、酸化カルシウム、酸化マグネシウム 及び酸化ケイ素の供給原料のいずれかを過剰に用 いると、ジオブサイド以外のもの、例えばウオラ ストナイト、ホルステライト、アーケルマナイト、 プロトエンスタタイト、トリジマイト、ペライト などが副生するが、このような配合物もそのまま 用いることができる。

Eとして1~3000kg/cm*が用いられる。焼成時間は通常10分ないし20時間である。また、焼成は常圧で行われるが、必要ならば加圧下で行うこともできる。この際の圧力は通常10~3000kg/cm*の範囲で選ばれる。

本発明のインプラント材料は、また独立文孔及び選続気孔を有する多孔質体として形成することもできる。本発明の生体活性インプラント材料を用いて多孔質体を形成する場合は、従来のリン酸カルシウム系材料と比べ、強度が高いために、気の大力を受ける。この多孔質体を形成できる。この多孔質体を視れてきる。この多孔質を持ち、気孔を5~2000年度、好ましくは10~1000年度、気孔率10~80%、好ましくは20~70%、さらに好ましくは25~60%を有するものとして形成される。このは多孔質セラミックスを製造する際の常法に従い、原料中に熱分解性物質又は有機質繊維などを混入し、焼成する多孔質インプラント材料は、通常10MPa以上、多くの場

特開平3-90152(4)

合15MPa以上の圧縮強度を有する。

本発明のインプラント材料は、所要の形状のブロックとして用いてもよいし、また骨欠損部に充てんするための顆粒として用いてもよい。

この場合、顆粒径は、新生骨の生成と強度の観点から通常0.05~5 mm、肝ましくは0.1~3 mm、より肝ましくは0.1~2 mmの範囲で選ばれる。

本発明の生体活性インブラント材料は生体アルミナに匹敵する強度ならびに耐酸性を有し、しかも β - リン酸三カルシウムやヒドロキシアバタイトなどのリン酸カルシウム系インブラント材料に比べ新生骨との癒着がはるかに迅速に進行し、かつ均一な結合を形成する。

また、生体骨との結合部は低結晶ないしはアモルファス状であって、しかもその成分が連続した 決度勾配を有しており、生体骨に近接するに従っ て、生体骨に類似した成分組成のものとなるので、 結合性が強固であり、彼労しにくいなど種々の利 点がある。

> - F0.5mm/minの条件下で規定 した (n - 10)。

- (4) 破壊靭性値(Kic); ASTN E399-83に基づき測定した。
- (5) 結晶粒径: 走査型電子顕微鏡により測定した結晶粒面積から、これを円と 仮定してその平均直径を求めた。
- (6) ヒドロキシアパタイト生成;

Na*142.0mmol、K*5.0mmol、Mg**1.5mmol、Ca**2.5mmol、Cd*148.8mmol、HCO₁*4.2mmol、及びHPO₁**1.0mmolを含有する水溶液から成る疑似体液150m4を37℃に保ち、この中へ、試料(3cm×4cm×2cm、6個)を浸液し、7日後SEMで析出相を観察し、次の評価基準で判定した。なお、析出相の成分は電子線回析により測定した。

5 …全体にわたって析出

4…ほぼ全体にわたって折出しているが 部分的に折出していない

3 … 半分程度析出

従って、本発明のインプラント材料は人工骨、 人工歯根、人工関節等の生体硬組織代替材料など に好適に用いられる。

実施例

次に実施例によって本発明をさらに詳細に説明 する。

試料の曲げ強度及び耐酸性等の測定方法は以下 のとおりである。

- (1) 相対密度:試料の統結密度をアルキメデス 法により測定し、また統結体を 粉砕して得た粉体(5x²/g)の真 密度を測定し、両者の比率とし て求めた。
- (2) 曲げ強度;試料を3×4×40mmに切り競面研 磨し、3点曲げ試験により、ス パン距離36mm、クロスヘッドス ピード0.5mm/minの条件下で測 定した (n = 10)。
- (3) 圧縮強度; 試料を10×10×10mmに切り、圧 縮試験器よりクロスヘッドスピ

2…わずかに折出

1…ほとんど折出しない

0…全く折出しない

(7) 耐酸性:pH4の乳酸水溶液200cc中に表面 模200mm¹の試料を投入し、恒温槽 により溶液温度を37℃に保持し、 かつ溶液を若干揺動させながら、 48時間放置した。試験試料は直ち に水洗し、乾燥したのち、重量液 少率の例定により評価した。

実施例1~4、比較例1

平均粒径 5 μ mのCaO、NgO及びSiO1の粉末を所定の耐合で混合し、80℃で 5 時間乾燥したのち、950℃で 5 時間仮焼きした。次にこの仮焼物を粉砕し、パインダーとしてポリビニルアルコール 2 重量%を加え、成形圧 50 kg/cm²でプレス成形し、80℃で 5 時間乾燥後1350℃で 2 時間焼成することにより、第1 喪に示す組成のインブラント材料を得た。また、このものの曲げ強度及び耐酸性試験の結果を、ヒドロキシアパタイトの試験結

果と共に第一表に示す。

第 1 数

		原料制	1成(重	量%)	曲げ強度	耐酸性試験後の
		CaO	NgO	SiO,	(MPa)	重量減少率(%)
実	1	23.3	14.2	62-5	330	0.3
施	2	26.0	18.2	55.8	350	0.1
94	3	30.3	17.3	52.4	300	0.1
	4	24.6	20-2	55.2	270	0.1
比較	1	ヒドロキシアパタイト		·	50	1.6
691						

これらの結果から、本発明品の方がヒドロキシアパタイトよりも破断しにくく、長期間にわたっての使用に耐え、耐久性に優れることが分かる。また、凝似体液中でのヒドロキシアパタイトの形成状況を観察したところ、本発明品については、いずれも3日後にその表面にヒドロキシアパタイトの形成が認められた。

特開平3-90152(5)

比較のために、関様に試験をアルミナ及びチタンについて行ったが、10日経過後においても全くヒドロキシアパタイトの形成は認められなかった

実施例5~14、比較例2~6

原料割合及び焼成温度を変えること以外は実施例1~4と同様にして、第2表に示す組成のインプラント材料を製造した。このようにして得たセラミックスの物性を第2表に示す。

x 2

		Я	[#	組	£	ž .	焼皮温度		י פ א	7 7	ス物	性	
g	R	CaO	SiO,	NgO	CaO	*		结品粒盛	相対密度	曲げ強度	RiC	ヒドロキシア	
		(重量%)	(重量%)	(重量%)	SiO,	組成領域	(0)	(# m)	(%)	(NPa)	(MPam)	パタイト生成	
	5	23.3	62.5	14.2	1/2.68	D	1230	2 ~ 3	99.4	230	2.8	- 5	
実	6	24.6	55.2	20.2	1/2.24	D	1270	3	98.7	200	2.5	5	
	7	25.9	55.5	18.6	1/2.14	D	1270	2~3	99.6	280	3.2	5	
	8	41.1	44.1	14.8	1/1.07	A	1300	4 ~ 5	98.7	150	1.8	5	
施	9	48.3	51.7	-	1/0.07	W	1420	4~5	94.0	250	2.2	5	
	10	73.7	26.3	-	2.8/1	ΑL	1480	5	96.8	180	1.9	4	
	11	65.1	34.9	-	1.86/1	В	1450	5	94.5	180	1.9	4	
91	12	33.0	42.5	24.5	1/1.29	М	1400	6	91.0	130	1.2	4	
	13	85.5	14.5	-	5.9/1		1550	5~10	89.5	80	0.8	3	
	14	29.0	40.4	30.6	1/3.9		1580	7~15	80.0	40	0.4	3	
比	2	- -	59.9	40.1	-	F	1470	7	91.0	130	1.2	0	
	3	AS	.0. 10	0.0	-	A2,0,	1550	3 ~ 4	99.0	300	3.0	0	
較	1	55.8	P.0.	- 42 - 4	-	HAP	1350	1 ~ 2	99.8	100	1.1	0	
	5	54.2	P ₂ O ₄ - 45.8		-	TCP	1400	2 ~ 3	99.0	100	0.9	0	
91	6	-	100	-	-	シリカ ガラス	1500	-	99.8	100	0.6	0	

^{*}D:ジオブサイド W:ウオラストナイト A:アーケルマナイト AL:エーライト F:ホルステライト

B:ペライト M:モンチセライト HAP:ヒドロキシアパタイト TCP:リン酸三カルシウム

特開平3-90152(6)

この表から明らかなように、従来のインプラン ト材料はヒドロキシアパタイト生成能を有しない にもかかわらず、本発明のインプラント材料はい ずれも良好なヒドロキシアパタイト生成能を示す。 実施例15~34、比較例7~10

所定量のCaO、SiO。及びNgOから成る粉末混合物 に、第3表に示す量の結晶性セルロースを熱分解 性物質として加え、70℃で5時間乾燥したのち、 第3表に示す温度で仮焼き及び焼成して顆粒体と プロック体の多孔質インプラント材料を製造した。 得られたインプラント材料の物性を第3表(顆粒 体)及び第4表(ブロック体)に示す。

なお、生体観和性の試験は、下記により行った。 体重2.5~2.8kgの単性成熟家児の下顎骨に、3 ×4×6mmの補填穴を形成し、これに多孔質イン プラント材料を補填した。

手術後、6週間経過した後、非脱灰研摩標本を 作成し、インプラント材料と新生骨の界面のSE M像を観察し、次の評価基準で判定した。

a…新生骨がインプラント材料と完全に疲着し、

かつインブラント孔内にも完全に入り込ん でいた。

- b …新生骨がインプラント材料と半分以上磁着 し、インプラント孔内にも半分以上入り込 んでいた。
- c …新生骨がインプラント材料と半分以上癒着 し、インプラント孔内には一部入り込んで いた。
- d …新生骨がインプラント材料と一部癒着し、 インプラント孔内には一部入り込んでいた。

			尿	Ħ	組		续	美成	条件	<u> </u>	t)	1 7	, ,	z #b i	<u> </u>
		Ca0	SiO.	MgO	Ca0	组织	點分解性物質	仮焼	本统政	顆粒径	気孔径	気孔率	相対密度	圧缩強度	生体
<u></u>		(重量%)	(重量%)	(重量%)	SiO,	領域	(重量%)*	(0)	(0)	(mm)	(µ=)	(%)	(%)	(WPa)	親和性
	15	25.9	55.5	18.6	1/2.14	D	50	1200	1250	0.2	10	45	99.6	20	a
実	16	25.9	55.5	18.6	1/2-14	D	35	1200	1250	1.5	50	30	99.6	30	a
1	17	25.9	55.5	18.6	1/2.14	D	20	1200	1250	4.0	7	15	99.6	45	Ь
	18	25.9	55.5	18.6	1/2-14	۵	70	1200	1250	4.0	120	65	99.6	15	a
l	19	25.9	55.5	18.6	1/2.14	D	45	1200	1250	0.5	20	40	99.6	25	, a
施	20	23.3	62.5	14.2	1/2.68	D	30	1100	1200	0.4	15	25	99.0	25	a
1	21	23.3	62.5	14.2	1/2-68	D	70	1100	1200	4.0	350	65	99.0	15	a
1	22	25.9	55.5	18.4	1/2.14	D	40	1200	1250	6.0	20	35	99.6	25	c
	23	25.9	55.5	18.4	1/2-14	D.	45	1200	1250	2.0	4	40	99.6	55	- c
91	24	25.9	55.5	18.4	1/2.14	D	95	1200	1250	0.5	25	90	99.6	9	ь
	25	43.4	41.8	14.8	1/0.96	A	35	1350	1300	0.3	20	30	98.1	15	b
_	26	73.0	27.0	-	1/0.37	AL	30	1450	1420	0.5	15	25	99.8	10	b
Ħ	7	55.8	P:0	42.4	-	НАР	40	900	1350	0.2	15	35	99.8	8	d
飲例	8	54.2	P20	45.8	-	ТСР	35	900	1350	0.3	20	30	99.8	9	d

粉末混合物企重量に対する割合

特開平3-90152(7)

鄉	4	麦

			煇	Ħ	粗		政	焼皮	条件	-	د ځ :	7 7	ス 物 性		
l		CaO	SiO,	MgO	CaO	租政	熟分解性物質	仮焼	本统成	気孔径	気孔率	相対密度	圧縮強度	生体	
		(重量%)	(重量%)	(重量%)	SiO:	領域	(建量%)#	(70)	(%)	(# E)	(%)	(%)	(MPa)	製和性	
奥	27	25.9	55.5	18.6	1/2.14	D	55	1200	1250	50	50	99.6	25	а	
	28	25.9	55.5	18.6	1/2.14	D	60	1200	1250	300	55	99.6	15	a	
	29	25.9	55.5	18.6	1/2.14	D	55	1200	1250	10	45	99.6	35	b	
施	30	24.6	55.2	20.2	1/2.24	D	80	1200	1250	50	75	99.6	10	2	
	31	25.9	55.5	18.6	1/2-14	D	15	1200	1250	50	10	99.6	50	С	
	32	25.9	55.5	18.6	1/2.14	Q	60	1200	1250	3	55	99.6	55	С	
91	33	25.9	55.5	18.6	1/2.14	D	95	1200	1250	100	90	99.6	8	b	
	34	48.3	51.7	_	1/1-07	w	65	1450	1420	100	60	95.0	15	a	
比	9	55.8	P,0	42.4	-	НАР	50	900	1350	30	45	99.6	9	đ	
82 91	10	54.2	P20s =	45.8	-	TCP	60	900	1350	25	55	99.0	8	đ	

* 粉末混合物全重量に対する割合

この変から明らかなように、本発明のインプラント材料は、多孔質体とした場合でも、ヒドロキシアパタイトやリン酸三カルシウムのようなリン酸カルシウム系インプラント材料よりも高い強度を示す上に、生体観和性が高く、新生骨との癒着状態も強固である。

適用例

実施例5で得たジオプサイド(試料A)、ジオプサイト組成20重量%を含むヒドロキシアパタイト(試料B)及びヒドロキシアパタイト(試料C)をそれぞれ3×4×6mmの寸法のプロックに成形し、これを体重2.5~2.8kgの雄性成熟家鬼の下顎骨に嵌植し、経過を観察した。

施術2週後、いずれの試料においても新生骨の 形成が認められたが、試料Aでは全体的に試料ブロックと新生骨との接触が緊密であるのに対し、 試料B及び試料Cにおいては一部が直接接触して いるだけで、大部分は間隙を有していた。

施術4週後、試料Aについては新生骨との接触 部分の層構造の厚さが増大しているのが認められ たが、試料B及び試料Cについては、接触部の層 構造の厚さに変化は認められなかった。

2 4 週後、いずれの試料においても新生骨と母床 骨とが一体化し、その境界は判然としなくなった が、試料Bと試料でにおける骨細胞の配列は、試 料プロックに平行で母床骨とは明らかに異なるの に対し、試料Aの場合は骨細胞の配列が母床骨と 全く均一になり、母床骨との接合部もプロック外 面の骨膜側も骨との接合状態には全く差が認めら れなかった。

第1図は、試料Aについての12週後のジオブサイドと新生骨との接合部分の組成変化を示す EPMAのスペクトル図であるが、新生骨とジオブサイドとの中間層に成分の濃度勾配が形成されていることが分かる。

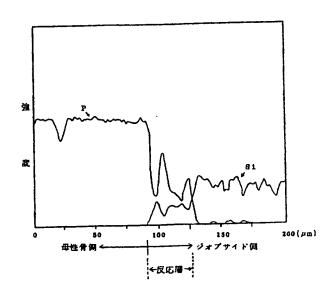
また、第2図は、24週後における試料Aと母床 骨との接合部の透過電子顕微鏡による高分解能像 を示したものであるが、これから明らかなように 骨細胞の配列がジオブサイド側と母床骨側とで全 く同一であり、境界はほとんど識別されない。

4. 図面の簡単な説明

第1回は、本発明のインブラント材料を動物体内に嵌植したときの母床骨との接合部における成分の接度勾配を示すEPMAによる分析グラフ、第2回は同じ接合部の結晶構造の配列を示す透過電子関数数写真である。

特許出額人 ティーディーケイ株式会社

(ほか2名)



第 2 🛭



BEST AVAILABLE COPY